

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ-SIBIU
FACULTATEA DE MEDICINĂ

9179

1792

Profilaxia tuberculozei

prin vaccinarea cu „Bacilul Calmette - Guérin”



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE Iunie 1941

DE

GRIG. ANGELESCU

Censurat



9179

1792

Profilaxia tuberculozei

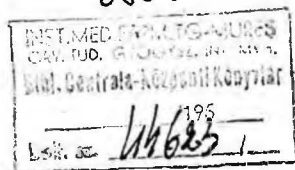
prin vaccinarea cu „Bacilul Calmette - Guérin”



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE Iunie 1941

GRIG. ANGELESCU

3809



24 MAY 2005

Censurat

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ-SIBIU
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Prof. Dr. V. PAPILIAN

Profesori:

Clinica stomatologică	Prof. Dr. ALEMAN I.
Microbiologia	„ „ BARONI V.
Fiziologia umană	„ „ BENETATO GR.
Istoria Medicinii	„ „ BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	„ „ BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	„ „ BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană (supl.)	„ „ PAPILIAN V.
Semiologie medicală	„ „ GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală	„ „ GRIGORIU C.
Clinica medicală	„ „ HAȚIEGANU I.
Medicina legală	„ „ KERNBACH M.
Chimia biologică	„ „ MANTA I.
Clinica oftalmologică	„ „ MICHAÏL D.
Clinica neurologică (supl.)	„ „ URECHIA C.
Igiena și igiena socială	„ „ MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	„ „ NEGRU D.
Anatomia descriptivă	„ „ PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală } Medicină operatoare }	„ „ POP A.
Clinica Infantilă	„ „ POPOVICI GH.
Farmacologia și farmacognozia (supl.)	„ „ BARONI V.
Chimia medicală	„ „ SECĂREANU ȘT.
Balneologia	„ „ STURZA M.
Clinica dermato-venerică	„ „ TĂTARU C.
Clinica urologică	„ „ ȚEPOSU E.
Clinica psihiatrică	„ „ URECHIA C.
Anatomia patologică	„ „ VASILIU T.

JURIUL DE PROMOTIE :

Președinte: Prof. Dr. IULIU MOLDOVAN

Membrii: { „ „ I. HAȚIEGANU
 „ „ M. STURZA
 „ „ V. PAPILIAN
 „ „ GR. BENETATO

Supleant: D-l Prof. Agr. M. ZOLOG

Gândurilor și legilor

Căpitanului

credință.





CUVÂNT ÎNAINTE

După șapte ani de frământări și dorinți de a-mi însuși cele năzuite atunci când am pășit sfios treptele Universității Clujene, venind în inima Ardealului, atras de ceva, - de un farmec ce m'a vrăjit prea mult, - încerc acum să mă despart de viața studentească oficială prin această lucrare „inaugurală”.

Teza mea, care în alte timpuri poate ar fi fost altfel, eu o socotesc un imbold personal pentru ceea ce am vrut să tratez, un plan de lucru pentru viitor.

Sunt lucruri care se spun tăcându-le, dar soarta studenției a fost prea împletită cu tragedia generației noastre și a fost prea legată de durerile neamului pentru ca la acest sfârșit de etapă să nu mă opresc puțin și să privesc înapoi.

Am stat cinci ani aproape în Clujul amintirilor noastre cele mai frumoase. Mi-am îndeplinit datoriile de student conștiincios, dar pe lângă Clinici și Institute am învățat acolo școala onoarei, a dragostei pentru pământul ăsta românesc și am plătit jertfă de lanț și temniță.

Și mi-am călătuit sufletul, alături de toți camarazii mei la flacăra credinței „Domnului Banea” năzuind mereu într'un mâine drept și plin de nădejdi.

Noi simțiam că neamul nostru are nevoie de „oameni tragici și sintetici”, de luptători neînfricați de acea fracțiune eroică, singura speranță a zilelor ce vor veni. Iar peste spărcolirile de astăzi, dincolo de vrerea cuiva, eu cred nesfârșit că toate durerile nu vor fi zadarnice și peste toate se va așterne o bucurie plină de lumină, când ne vom regăsi acolo de unde am plecat și vom ctitori pentru veac destinul marilor jertfe.

Gândul meu de astăzi se îndreaptă către părinții mei pe care îi asigur de multă dragoste și devotament.

*Camarazilor de credință le rămân același de totdeauna.
Domnului Profesor Dr. Iuliu Moldovan pentru onoarea
de a prezida această lucrare inaugurală, respectul meu deosebit.*

Juriului de promoție toate mulțumirile mele și recunoștință.

*Domnului decan Profesor Dr. Victor Papilian pentru
sufletul mare pe care îl are, grija părintească și sfaturile cele
mai alese, multă admirațiune și respectuoase mulțumiri.*



P L A N

În cadrul subiectului teza are următorul plan:

- A) Problema tuberculozei în România.**
- B) Considerațiuni preliminare asupra primo - infecțiunii, imunității și alergiei în tuberculoză.**
- C) Principiile metodei lui Calmette-Guérin. Imunitatea și fixitatea avirulenței vaccinului B. C. G. Obiecțiunile.**
- D) Modul de preparare și administrare a vaccinului B. C. G.**
- E) Rezultatele și efectele vaccinării antituberculoase.**
 - 1. Acțiunea vaccinului.
 - 2. Vaccinarea prin B. C. G. în România.
 - 3. Statisticile Institutului Cantacuzino. - Metoda Biraud.
 - 4. Procedul și rezultatele din plasa model Gilău.
 - 5. Efectele vaccinării la copii. - Observațiuni clinice.
 - 6. Efectele vaccinării la adulți.
- F) Importanța și valoarea vaccinării prin B. C. G. în combaterea tuberculozei.**



A) Problema tuberculozei în România

Tuberculoza este o boală socială, infecțioasă și epidemică a cărei obârșie de cele mai multeori e în mediul familiar, în care bolnavul trăiește.

În condițiile de trai ale societății moderne, prin interdependența diferitelor categorii sociale, contagiunea e greu să fie evitată. Punerea în practică a unui trai, după regulile de igienă ar fi cel mai eficace mijloc de înfrânare a boalei.

„Tuberculoza nu e un produs al rasei cât e o consecință, a stării de nutriție, a igienei locuinței, a ignoranței, a supra-muncii, a muncii desorganizate, și a dezinteresului indivizilor față de perpetuarea familiei.“¹⁾

Combaterea tuberculozei este una dintre problemele medico-sociale, care prin natura ei dificilă și îngrijorătoare, deschide câmpul cel mai larg pentru studii și aplicarea măsurilor preconizate de medicina preventivă.

Pentru servirea luptei contra acestei boli este necesar a evidenția diferite fapte.

România prezenta anii trecuți în Europa după Finlanda și Iugoslavia, țara cu cea mai urcată proporție a mortalității de tuberculoză. În întreg câmpul tuberculozei dela noi, cel mai impresionant fenomen este staționarea boalei la același nivel extrem de urcat. „Combaterea tuberculozei trebuie privită ca o problemă generală, a cărei organizațiune trebuie să se bazeze pe studii precise de statistică“. (*Prof. Moldovan.*)

Una din cauzele principale ale mortalității din România, e această boală; ea reprezintă 20% din totalul deceselor, iar $\frac{1}{3}$ din aceasta e dată de mortalitatea din mediul rural. Tuberculoza e

¹⁾ Dr. Petre Râmneanșu: Fapte și cifre despre mortalitatea prin tuberculoză în România.

cea mai întinsă dintre toate afecțiunile și ea aduce moarte în etatea cea mai productivă; astfel femeile cad victime mai ales în vârsta când sunt în plină fertilitate, ceea ce contribuie mult și la reducerea natalității.

Comparând mortalitatea prin tuberculoză, din România cu alte țări, în anii 1933/34, observăm diferențe care ne fac să privim cât mai serios această problemă.

Olanda	59,8- 54,6	} la 100.000 locuitori.
Germania	73	
Italia	92,2- 92,5	
Ungaria	170 -152	
România	165 -169	
Finlanda	201	

În Statele Unite, mortalitatea de tuberculoză a scăzut considerabil, grație posibilităților de ospitalizare:

In 1900	era de 180,	} la 100.000 locuitori.
In 1920	" " 97	
In 1933	" " 59,5	
In 1937	" " 49	

Izolarea bolnavilor în sanatorii, la noi este foarte redusă și prin ele se perindă doar 15-18.000 de persoane.

Față de cifra actuală din țară, unde sunt 300.000 de tuberculoși cu leziuni deschise, având în vedere stările economice prezente, când nu se poate vorbi de o viață ordonată și liniștită, trebuiesc utilizate toate posibilitățile de profilaxie, pentru ca din angrenarea lor să se micșoreze, sau să se oprească acest torent, care distruge atât capital biologic necesar astăzi, mai mult decât oricând.

Combaterea și profilaxia tuberculozei prezintă două aspecte dupăcum se adresează colectivității sau individului.

Ofensiva antituberculoasă va trebui să satisfacă o serie întreagă de probleme dintre care trebuiesc neapărat amintite următoarele:

Depistarea focarelor de infecție, căutându-le, nu așteptând ca ele să se ivească. Ea se va face prin intermediul surorilor de ocrotire, care intră în intimitatea familiilor. Persoanele suspecte sunt îndrumate la consultațiile dispensarului, unde se face examen

clinic, radiologic și examen bacteriologic. Diagnosticul precoce are o importanță notorie și pentru tratament și în profilaxie. Cazurile sunt apoi triate și în măsura posibilităților și a gradului de infecție se fac izolări în sanatoriu, spital, sau domiciliu. Tratamentul bolnavilor trebuie asigurat. Se va executa pneumotoraxul artificial, cysoterapia și se vor avea în vedere în permanență condițiile de igienă în care trăește bolnavul.

E nevoie apoi ca mulțimea să dobândească o adevărată conștiință igienică, să se infiltreze în masse marea noțiune a curabilității, dacă tratamentul e instituit dela începutul boalei.

Se preconizează apoi de mulți ani creierea și extensiunea dispensarelor antituberculoase în cadrul casei de ocrotire, apoi a posturilor de fiziolog, mărirea numărului de medici igieniști și a surorilor de ocrotire.

La toate acestea se adaugă vaccinarea antituberculoasă cu *B. C. G.* atât în mediul urban, cât și în mediul rural, care are efecte verificate și destul de apreciate.

În lupta contra tuberculozei medicul trebuie să aibe simțul social al misiunii sale și pentru ca să fie la înălțimea rolului său terapeutic în fața boalei, el trebuie să cunoască de-a-proape mediul familiar al tuberculosului, să-l încurajeze, să-l sfătuiască și să reprezinte ceea ce trebuie să fie.

B) Considerațiuni preliminare asupra primo-infecțiunii imunității și alergiei în tuberculoză

Evoluția tuberculozei poate varia după vârstă și starea de rezistență a persoanei infectate, fiind în funcție de asemenea de cantitatea microbilor invadanți.

Intrați în organism, bacilii sunt întâmpinați de o rezistență variabilă, dar evidentă la omul sănătos.

Inraziunea masivă a microbilor, într'un organism care nu a fost în contact până atunci cu această infecție, produce după o scurtă incubajie o tuberculoză acută generalizată, sau chiar mortală, după cum se întâmplă în prima copilărie.

În cazul când infecția e datorită unei surse de microbi virulenți dar puțini, se produce o infecție locală, mai benignă - *primo=infecția*, care duce la un proces local ce nu are tendința

de a evolua și aceasta datorită capacității de rezistență a organismului.

Acest proces poate persista toată viața, creindu-se o stare de alergie; între bacilii distruși și organism se stabilește „*un echilibru dinamic*„ (Prof. Moldovan).

Șancrul pulmonar de inoculare, limfangita și adenopatia hială constituie cele trei elemente caracteristice ale primo-infecțiunii tuberculoase și poartă numele „*primăerkomplex* a lui Ranke”.

Focarul acesta inițial și latent ce nu se trădează la om decât prin testele biologice de imunitate, reprezentate prin reacțiile tuberculinice în absoluta majoritate a cazurilor regresează rapid și cu timpul se vindecă spontan.

În organism se petrec însă modificări de ordin umoral și dela Pirquet s'a încetățenit termenul de alergie, care este o stare specială în virtutea căreia organismul se comportă altfel față de o nouă infecție.

Alergia se instalează treptat, nu din momentul infecțiunii, după o perioadă antialergică a cărei durată variază între 3 săptămâni și 2 luni și pare a fi în funcție de masivitatea infecțiunii.

Prin fenomenul lui Koch, care demonstrează că reinfecția la un animal tuberculinizat este urmată de o reacție specială, se explică geneza imunității parțiale antituberculoase. Fenomenul lui Koch demonstrează această transformare umorală, survenită în urma primo-infecțiunii și ne permite să recunoaștem că alerggia este constituită din două elemente: unul caracterizat printr'o ipersensibilitate, asemănătoare cu anafilaxia, față de bacilul Koch și tuberculine, iar cel de al doilea printr'o relativă imunitate față de același antigen, manifestată prin tendința de eliminare a germinilor unei suprainfecții și la vindecarea leziunilor.

Cunoașterea stării de imunitate în fiecare caz de tuberculoză, ar avea din punct de vedere al prognosticului mai ales, cea mai mare importanță și ea constituie în adevăr unul din termenii ecuației tuberculozei. (Paraf).

În tuberculoză, ca și în sifilis, sau în câteva boli datorite protozoarelor, imunitatea tradusă prin rezistența la reinfecțiuni, nu se manifestă decât atunci când organismul ospitalizează elemente ale parazitului sau microbi vii.

Un subiect a cărui organe limfatice - căci tuberculoza este în special o boală a acestor organe - sunt parazitare de câțiva

bacili puțin virulenți sau puțin numeroși, se găsește astfel ferit de reinfecțiile virulente la care el ar fi ulterior expus și această stare de „premunițiune” sau după cum se preferă, de rezistență la re-infecțiuni, persistă lung timp, cât timp bacilii protectori sau substanțele defensive pe care celulele organismului le-au elaborat în contact cu ei, nu sunt nici eliminate, nici distruse prin procese fagocitare. Vedem deci că imunitatea în tuberculoză e relativă și durează atât timp cât bacilii se găsesc încă în organism și întrețin starea de alergie și rezistență a organismului față de virusul tuberculos.

Raporturile alergiei cu fenomenele de imunitate în tuberculoză reprezintă o problemă dificilă. Autorii nu sunt de acord, iar problema imunității în tuberculoză este viu controversată.

„Imunitatea și hipersensibilitatea sunt două stări distincte și independente ale organismelor infectate prin bacilul Koch” (*Boquet și Negre*).

Este alergia necesară ca să producă fenomene de imunitate, sau aceste două fenomene merg separat?

Cobaii tuberculoși se arată deodată hipersensibili la bacilii Koch și refractari la tuberculoză. Din extrem de multele cercetări în această direcție, se poate rezuma starea actuală a cunoștințelor în ceea ce privește raportul dintre ele, ajungându-se la concluzia că alergia singură fără imunitate, este relativă, dar este sigur că o alergie puternică și durabilă este însoțită de o imunitate mai evidentă.

Primo-infecția din copilărie determină, în concluzie, o stare de alergie care protejează ulterior omul față de suprainfecțiuni și are o acțiune nefastă în caz de scăderea capacității de rezistență sau infectării masive.

În tuberculoză nu avem o imunitate adevărată, există însă o rezistență creiată de primo-infecțiune, sau artificial prin vaccinare cu *B. C. G.*

C) Principiile metodei lui Calmette-Guérin

Inocuitatea și fixitatea avirulenței vaccinului B. C. G. Obiecțiunile

E notorie observația că la indivizii care au avut în copilărie adenite tuberculoase-scrofuloză, vindecate înainte de 15 ani nu se întâlnește tuberculoza pulmonară, de asemenea la cei cu leziuni osoase tuberculoase și lupus vulgar. Explicația acestui fenomen o avem în starea de alergii ce s'a realizat și care localizează procesele, sau le dă un caracter de benignitate.

Studiul imunității naturale la om a condus la realizarea ei artificială prin vaccinarea preventivă cu *B. C. G.* (*Paraf*).

Vaccinul *B. C. G.*, este un procedeu de premunițiune, reprezentând un focar artificial ce produce același efect ca și primoinfecțiunea. Prin vaccinarea cu *B. C. G.*, frecvența tuberculozei nu se schimbă, se observă însă reducerea mortalității prin creșterea potențialului sau a complexului de apărare, datorită alergizării organismului prin stimularea sistemului reticulo-endotelial.

B. C. G., este un antigen excelent, determinând formarea anticorpilor în organismul în care este introdus. Ei ar părea identici cu cei produși prin injecția de bacili normali, virulenți sau atenuați, sau prin infecția tuberculoasă naturală.

Vaccinul *B. C. G.*, este un creator inofensiv indiscutabil unei stări alergice, punând noul născut la adăpost de o infecție accidentală prin doze mici și mijlocii de virus, având un efect inconstant în contaminările masive și repetate ca în contaminarea paternă sau maternă. (*Calmette*).

Dela început, s'a constatat că vaccinul aplicat pe cale bucală nu produce nicio reacțiune morbidă și nici vreun efect dăunător organismului noului născut. Numeroase cercetări întreprinse au dus la rezultate care dovedesc lipsa de patogenitate a vaccinului precum și fixitatea avirulenței. S'a încercat asupra animalelor inoculate cu *B. C. G.*, o micșorare a rezistenței organice prin injecții cu doze masive de tuberculină, aplicațiuni de raze X, blocajul sistemului reticulo-endotelial precum și injecții de puroiu din abcese provocate prin inoculări de doze mari la adult. Toate acestea nu au putut determina o exaltare a virulenței *B. C. G.*-ului și nici provocarea de leziuni tuberculoase.

Pentru sprijinirea acestui fapt, *Weber* și *Blechnann* citează următorul caz având valoarea unui fapt experimental și care demonstrează în plus inocuitatea *B. C. G.*-ului administrat în doze mari chiar pe cale parenterală.

„Un medic dintr'o circumscripție rurală care nu practica, nu cunoștea decât vag chestiunea vaccinațiunii antituberculoase, sub indemnul insistent al părintelui unui copil de 3 ani, injectează 3 fiole la două zile interval în țesutul muscular al regiunii fesiere a celui copil, din fiole *B. C. G.*, ~ preparat pentru cale bucală, conținând deci un cgr. *B. C. G.*, deci o doză extrem de mare față de doza $1/20$ mmgr. care se recomandă pentru injecții subcutanate. ~ Rezultatul a fost că peste câteva zile copilul are o ascensiune termică, peste 38° , tumefacție care duce la abcedare, temperatura cedând complet în aproximativ 10 zile. În urma unei puncții abcesul cedează complet și copilul nu se resimte întru nimic“.

La 1906 *Calmette* și *Guérin* au demonstrat că la caprele tinere, bacilii tuberculoși ingerați trec mai ușor prin mucoasa intestinală, localizându-se în ganglionii mezenterici, ~ decât la caprele adulte.

Mai târziu s'a știut că absorbția pe cale digestivă este ușurată în prima vârstă a copilăriei; iar *Ehrlich* a arătat că în special în prima săptămână a noului născut mucoasa intestinală e permeabilă nu numai pentru o cantitate mare de microbi sau antitoxine, ci chiar pentru substanțe albuminoide.

Metoda de vaccinare a lui *Calmette-Guérin* utilizează precis aceste fenomene pentru a provoca impregnarea sistemului limfatic al noului născut, prin un bacil viu, însă lipsit de virulență.

Premunițiunea conferită prin *B. C. G.*, nu se stabilește decât după un timp dela ingerarea vaccinului. ~ Acest timp câte odată este foarte lung și pare indispensabilă o izolare de cel puțin 3 luni ~ perioadă după care în general imunitatea este realizată. ~ Când nu se poate face acest lucru copiii vor fi feriți măcar de focarele de contaminarea masivă și li se va atrage atenția părinților asupra tuturor măsurilor de igienă.

Efectele preimunizante ale vaccinului *B. C. G.*, asupra noilor născuți, s'au constatat dela primele observațiuni și ele sunt caracterizate printr'o reducere evidentă a mortalității prin tuberculoză la copii vaccinați și trăind în contact tuberculos.

S'a constatat scăderea mortalității generale, prin urmare vaccinul are și o acțiune nespecifică, explicabilă prin excitarea sistemului reticulo-endotelial, pe care el o produce.

O imunizare absolută nu poate avea loc, fie că administrarea vaccinului a fost insuficientă sau incompletă, ori absorbția redusă, mai ales la copii care au avut regurgități, eliminând o parte din vaccin.

Unii vaccinați au trăit în contact tuberculos intim și prelungit și în condițiuni lipsite complet de igienă, fiind expuși unei infecțiuni masive chiar înainte de a se stabili imunitatea.

Dar în general proporția cazurilor de infecție tuberculoasă la vaccinați e redusă și contrastează simțitor cu cea a nevaccinaților.

Obiecțiunile și criticile aduse metodei

Cu toate rezultatele frumuse pe care le-a dat vaccinarea cu *B. C. G.*, au fost aduse unele obiecțiuni care au contestat eficacitatea ei.

În 1930, la Lübeck, s'au întâmplat o serie de accidente regretabile care au discreditat oarecum vaccinul *B. C. G.* în Germania. Dar ele nu au fost datorite administrării *B. C. G.*-ului, după cum se știe astăzi precis, în urma anchetelor și cercetărilor competente ale lui *Brunno Lange* și *Ludwig Lange* din Berlin.

Accidentele au fost datorite unei erori și neglijențe comise de personalul laboratorului destinat să prepare vaccinul. S'au preparat emulsii din culturi de bacili Koch virulenți și nu *B. C. G.*, care au determinat infecțiuni tuberculoase copiilor cărora li s'a dat să ingereze aceste emulsii.

Unii cercetători susțin că e poate mai bine o scutire de infecții decât producerea unui focar artificial în organism prin vaccinare, fiindcă și primo-infecțiunea nu e beneficătoare în toate cazurile. Reinfecțiunile masive sunt urmate de reacțiuni intense din partea organismului și această reacțiune poate fi deletară.

În Statele Unite, în condițiuni urbane 60-70% din indivizi n'au focare tuberculoase depistabile — reacția lui *Pirquet* e negativă — și totuși rezistă la infecțiile ulterioare. Această obiecțiune nu e justificată, căci prin vaccinarea cu *B. C. G.* se introduc bacili vii, dar avirulenți; ei nu pot fi modificați pentru a da o infecție endogenă. După atâția ani de aplicare nu s'a constatat

nici o reacție mai puternică față de infecția tuberculoasă la copiii vaccinați față de cei nevaccinați. Nu există nici o dovadă că vaccinul *B. C. G.* ar fi avut efecte dăunătoare asupra sănătății, ci din contră, la vaccinați s'a observat o evoluție mai benignă a focarelor ulterioare.

Studiul istologic al organelor nouilor vaccinați și morți prin maladii intercurrente, a făcut proba inocuității absolute a metodei.

S'a obiectat apoi incorectitudinea statisticilor pentru considerentul că nu pot fi comparați copiii vaccinați și nevaccinați decât dacă se elimină primele 10 zile sau 4 săptămâni, adică când mortalitatea reprezintă 25% din numărul deceselor din primul an al vieții.

Cu toate aceste precauțiuni, ce acum sunt luate, grație metodei lui *Biraud*, sau celei urmate în studiul din plasa sanitară Gilău, întreprins de *Dr. Zolog, Râmneanșu și Prodan*, care au avut în vedere o serie întreagă de factori, se observă totuși o deosebire marcantă între mortalitatea la vaccinați și nevaccinați.

Datorită acestor fapte, obiecțiunile aduse vaccinării cu *B. C. G.* nu par a fi întemeiate și metoda rămâne să se impune și mai mult.

D) Modul de preparare și administrarea vaccinului *B. C. G.*

Cu titlu informativ vom schița un mic istoric asupra încercărilor de vaccinare în tuberculoză.

Dela cunoașterea fenomenului lui Koch s'au emis tot felul de ipoteze asupra imunității câștigată în tuberculoză și cercetătorii au fost stimulați de interpretările cele mai diferite.

Primele încercări de imunizare la animalele de laborator au fost făcute de *Grancher și Martin* la 1895, cu tuberculină și alte extrase bacilare. *Arloing și Bail* observă congestie pulmonară și moartea animalelor de experiență.

Strauss susținea că bacilii tuberculoși omoriți prin căldură, injectați la iepuri îi fac mai rezistenți la infecția tuberculoasă. S'au încercat prepararea anumitor antigene prin tratarea bacililor cu apă de Iavel, iod, florură de sodiu, oleat de sodiu sau cu substanțe dizolvante ale lipoizilor. (*Wassermann-Cantacuzino*).

S'au efectuat vaccinări cu bacili omoriți prin căldură, prin agenți fizici sau chimici. Apoi vaccinarea animalelor prin bacili vii virulenți sau atenuați. Iennerizația după *Behring*, *Taurman*, *Koch*.

Din toate aceste încercări a rămas până astăzi antigenul metilic al lui *Negre* și *Boquet*, cu o acțiune favorabilă în tuberculoza cutanată și ganglionară și vaccinul lui *Calmette* și *Guérin*, a cărui studiu a început pe la 1907.

Calmette și *Guérin* au încercat atenuarea virulenței bacilului tuberculozei în așa fel, ca bacilul să nu fie patogen, dar să-și păstreze capacitatea imunizatoare.

Vaccinul B. C. G. este alcătuit din bacili ai tuberculozei bovine, care au suferit o atenuare definitivă a virulenței lor, ce nu poate fi recâștigată nici prin treceri la om sau animale, nici prin pasagii pe mediile de cultură. Se urmărește prin aceasta modificarea constituției fizico-chimice a bacilului.

Calmette a cultivat bacilul Koch tip bovin pe un mediu compus din cartofi fierți în bilă pură de bou (pentru eliminarea germenilor străini), plus glicerină 5%. Culturile sunt ținute la termostat la 38° C. Reînsămânțările se fac tot la 20-25 de zile timp de 10-13 ani, adică 230 de culturi succesive pe acest mediu. Se ajunge la o atenuare progresivă și pierderea virulenței și patogenității, păstrându-se caracterele morfologice și calitățile biologice.

La noi vaccinul e pregătit la Institutul Cantacuzino, după instrucțiunile Institutului Pasteur din Paris.

De pe cartofii biliați, bacilul Koch bovin atenuat este în-sămânțat pe mediile uzuale de cultură. Culturile sunt ținute singure la termostat și manipularea e făcută cu grijă, ca să nu fie schimbate. Ea se execută într-o cameră unde nu este praf, pentru a nu fi contaminate culturile întâmplător cu bacilul Koch virulent. Culturile nu sunt mai vechi de 25 de zile când își ating maximum de dezvoltare. Bacilii sunt emulsionați în lichidul următor, sterilizat în mod prealabil: Glicerină pură 40 gr., glucoză 10 gr., apă distilată 1000 gr. Reportul emulsiei:

1 ctg. bacili
2 cc. lichid.

Emulsia e repartizată în fiole sterilizate. Se întrebuințează vaccinul care nu e mai vechiu de 10 zile, deoarece celelalte emulsii nu sunt perfect eficace, din motivul că o parte din germeni sunt morți.

La Institutul Cantacuzino, preparațiunea și expediția au loc odată pe săptămână; toate centrele unde se practică vaccinarea, primind prin poștă sau prin curier special coletele, conținând cantitatea de vaccin necesară vaccinării unui număr de copii corespunzând mediei de nașteri săptămânale, pentru localitatea respectivă, precum și pentru revaccinările care sunt în curs.

Inoculările la animale

Calmette și *Guérin* au observat că prin acest procedeu, bacilul Koch și-a pierdut proprietatea tuberculinigenă pentru animalele de laborator și cele domestice. Cultura finală era atât de atenuată, încât 3 mlgr. injectate în vână la viței erau inofensive și animalele se imunizau, suportând ulterior injecția de 10 mlgr. de bacili virulenți; starea de rezistență dura 18 luni. Maimuțele de asemenea sunt imunizate.

În general, toate animalele sensibile nu mai reacționează la ultimele culturi, prin anihilarea definitivă a virulenței.

Vaccinarea noului născut

Pentru a fi posibilă vaccinarea, copilul trebuie să fie într-o stare bună de sănătate. Administrarea vaccinului se face în mod obișnuit la noul născut, în primele zece zile după naștere, sau pentru revaccinare, la finele primului și celui de al treilea an, ~ la copiii care au fost vaccinați imediat după naștere. Vaccinul e reprezentat prin trei fiole, care conține fiecare o doză ce se administrează per os, fiecare doză fiind vărsată într-o linguriță, care conține puțin lapte la temperatura corpului uman și dându-l să bea noului născut o jumătate de oră înainte de supt.

Fiola trebuie agitată înainte de a o deșerta. Se taie apoi gâtul cât se poate de aproape de bază. După ce ne-am asigurat că nu a rămas aderent, vreun fragment de sticlă, deșertăm fiola în linguriță, scuturându-o de câteva ori pentru a-i goli tot conținutul. Noul născut trebuie să absoarbă trei doze din 2 în 2 zile. De exemplu: a 3-a, a 5-a, a 7-a zi sau a 4-a, a 6-a, a 8-a zi. O

singură doză nu e suficientă pentru a produce efectul dorit. Această ingestie nu determină niciun fel de turburare digestivă, sau de altă natură.

Când copilul nu a fost vaccinat, în cursul celor 10 zile dela naștere, este posibilă o vaccinare ulterioară cu condiția să nu fi suferit copilul o contaminare precoce. Înainte de vaccinare i se face pentru acest control, cuti- și intra-dermoreacțiunea cu tuberculină la interval de câte o săptămână. În caz de rezultat negativ, vaccinarea se poate efectua.

Weber, Bălănescu și Gaspar susțin aplicarea vaccinului și la copiii mări, la adolescenți și adulții tineri care nu au avut nicio infecție bacilară și nu reacționează la tuberculină. La adolescenți se administrează dintr'odată 5 ctgr. de B. C. G.

Vaccinațiunea pe cale parenterală

Experiența lui *Weill-Halé, Sayé, Kereszturi și Park* au probat îndeajuns inocuitatea acestei aplicațiuni a vaccinului, fie pe cale intradermică, fie pe cale subcutanată în 1 sau 2 injecții simultane cu doze de 1/50 până la 1/10 dintr'un mlgr. de B.C.G.

Mai multe avantagii evidente pledează în favoarea generalizării acestei metode, în special siguranța, că vaccinul a pătruns în organism, ceea ce prin ingestie nu se poate preciza întotdeauna, o regurgitare sau o vărsătură neobservată putând ușor să dea afară vaccinul abia ingerat.

Din alt punct de vedere, apariția mai precoce și constantă a alergiei - care, chiar dacă nu e considerată de toți autorii ca un factor esențial al imunității, este totuși un martor prețios al acesteia și prin urmare ne poate permite să apreciem cu oarecare precizie momentul când nu va mai fi nevoie așa de riguroasă de izolare a noului născut.

Vaccinarea pe cale parenterală este indicată mai ales pentru revaccinare în epocile următoare ale vieții. Vaccinarea pe cale subcutanată la începutul serviciului militar, ar contribui să transforme orice infecțiune care ar fi luat un caracter de gravitate, atât imediată cât și îndepărtată, într'o infecțiune benignă. (*Nasta-Weber*).

Un autor american *S. Roy Rosenthal* a indicat o nouă metodă prin înțepături superficiale multiple, iar *Weill-Halé* preconizează scarificațiunile cutanate peste care se aplică o emulsie

de vaccin B. C. G. din acel preparat pentru calea bucală. Această practică pare a fi destinată să înlocuiască injecțiile subcutanate de vaccin având avantajul în special, că nu produce abcese, ci provoacă o ușoară infiltrație la locul scarificațiunilor. Produce allergie chiar 100:100 după un scurt interval de timp.

În rezumat, metodele de vaccinare vor fi calea bucală, acolo, unde nu se pot aplica celelalte, calea subcutanată sau scarificațiunile pentru celelalte situații.

E) Rezultatele și efectele vaccinării antituberculoase

1. Acțiunea vaccinului. — 2. Vaccinarea cu B. C. G. în România. — 3. Statisticile Institutului Cantacuzino — metoda Biraud. — 4. Procedul și rezultatele din plasa model Gilău. — 5. Efectele vaccinării la copii — observațiuni clinice. — 6. Efectele vaccinării la adulți.

1. — S'a putut demonstra în mod indiscutabil, prin comparații făcute matematic, luându-se toate precauțiunile în ceea ce privește variabilitatea tuturor factorilor, că *vaccinul B. C. G.* are efect în combaterea mortalității infantile și generale. Efectul lui este în parte specific pentru tuberculoză; copiii vaccinați fiind expuși într'o proporție mult mai mare decât cei nevaccinați, având totuși o mortalitate inferioară nevaccinaților.

Vaccinul B. C. G. are și o acțiune nespecifică, caracterizată prin reducerea mortalității generale a copiilor vaccinați, „efect neobișnuit și neconstatat la alte vaccinări“, tradus prin reducerea mortalității generale dela 18-20% la 3-4-8%.

Acțiunea imunizantă și valoarea profilactică a vaccinării nouilor născuți cu *vaccinul Calmette-Guérin* este confirmată astăzi prin date statistice bine documentate și din ce în ce mai numeroase. Ele dovedesc în mod incontestabil apreciablea scădere pe care o suferă mortalitatea prin tuberculoză, în primii ani ai vieții, la copii vaccinați în comparație cu cei nevaccinați.

Cercetările autorilor străini care se ocupă de mulți ani cu problema vaccinațiunii antituberculoase, aduc rezultate favorabile.

Park și colaboratorii dela New-York, autorii olandezi *Aldershoff* și *Heynsius von dem Berg* constată un procent de morbiditate foarte redus la vaccinați, de 5,5% față de 17,2% în primul an al vieții. În aceeași situație mortalitatea este de 2,5% față de 10% la nevaccinați. În al 2-lea an, de 4% față de 24,5%, iar procentul la mortalitate este de 2,1%, la vaccinați față de 18,9%.

Kereszturi, Procopovitz—Varșovia, *Sayé* din Barcelona publică rezultate asemănătoare. *Veber* și *Blechmann* citează studiile recente ale lui *Stephenin* și *Mame de Prat*, care au constatat următoarele la un dispensar din Paris: copiii vaccinați pe cale bucală, deși au trăit în mediu contaminat, fără măsuri de igienă, au avut o morbiditate tuberculoasă mult inferioară a aceleia a copiilor nevaccinați; mortalitatea prin tuberculoză a fost nulă asupra 81 copii observați, pe când la nevaccinați mortalitatea era de 9%.

2. — Vaccinațiunea antituberculoasă prin *B. C. G.* a fost începută în România în 1926 din inițiativa profesorului *Cantacuzino*. Primele încercări au fost întreprinse în laborator, apoi la nouii născuți din maternitatea din București. La sfârșitul anului 1937 numărul total de vaccinați în întreaga țară era de 448.000, iar până în 1941 au fost vaccinați 750.000 nou născuți.

Astăzi dispunem de un vast material de observații și concluziile finale sunt: cu cât condițiile generale de profilaxie sunt mai insuficiente, adică prilejul de contaminare mai mare, cu atât este mai izbitor raportul între mortalitatea celor vaccinați și nevaccinați.

Aplicarea vaccinului — administrarea pe cale bucală — la nouii născuți este făcută de surorile de ocrotire sub controlul medicilor serviciului sanitar urban sau rural, care au datoria să comunice rezultatele și observațiile făcute.

Aprecierea rezultatelor vaccinațiunii a făcut obiectul multor publicațiuni din partea profesorului *Cantacuzino* și a colaboratorilor săi.

În sprijinul demonstrării unei incontestabile eficacități a vaccinațiunii cu *B. C. G.* vin și numeroasele observațiuni individuale de copii vaccinați expuși unei contaminări massive și continue, trăind în condiții deplorabile de igienă și care totuși își păstrează o sănătate evidentă. De asemenea s'a remarcat scăderea mortalității prin afecțiuni tuberculoase, în special meningite tuberculoase la vârsta corespunzătoare, în centrele unde vaccinarea se practică de mulți ani și pe o scară întinsă.

3. — O statistică a rezultatelor se face astăzi după metoda *Dr. Biraud* de către serviciul de B. C. G. a Institutului Cantacuzino. Această metodă, preconizată la noi în 1937, pare că dă concluzii cât mai obiective și verosimile prin calcularea mortalității din cele două grupuri, avându-se în vedere fiecare vârstă.

Este cunoscut faptul că în primele 10 zile, proporția deceselor la un an reprezintă peste 25⁰/₁₀. Grație metodei lui Biraud care consideră mortalitatea din prima lună fără distincție la vaccinați și nevaccinați, mortalitatea generală infantilă din țară pentru decedajii până la 30 de zile dela naștere, ea este în București de 49,7⁰/₁₀₀ de nașteri.

Acest procedeu reprezintă un criteriu just, căci înainte copiii care mureau în prima lună erau trecuți în locul celor nevaccinați, motivându-se că acțiunea profilactică a B. C. G.-ului nu s'ar putea exercita înainte de sfârșitul primei luni.

„Pentru a calcula mortalitatea prin tuberculoză în primul an, se ține seamă și de faptul că bazându-ne pe observații clinice și experimentale, se poate admite că nu există decese datorită tuberculozei câștigate în prima lună a vieții și se vor calcula decesele totale, adăugând celor înregistrate în a 2-a, a 3-a lună pe acelea care se vor fi produs în timpul primei luni, dacă mortalitatea generală infantilă pentru această lună s'ar fi aplicat lor.“*)

Clasificarea cauzei de deces are în vedere, după cum e vorba de tuberculoză sigură, T. B. C. probabilă, posibilă sau exclusă. Prin procedeul lui Biraud se calculează mortalitatea generală și prin tuberculoză, la vaccinații trăind în contact tuberculos, mortalitatea generală prin tuberculoză din totalul vaccinărilor — și cei cu și fără contact tuberculos.

Orice diferență în fața mortalității, care se observă grație acestei metode de interpretare și statistică, între cele două grupe de copii, nu poate fi datorită decât intervenției și eficacității B. C. G.-ului.

Urmând aceste indicații, *Nasta* și *Veber* comunică în 1939 următoarele rezultate:

*) *Prof. Ionescu-Mihăești, Ciuca, Nasta, Veber*: Vaccinațiunea anti-tuberculoasă prin B. C. G. în România.

La copiii vaccinați, trăind în mediu tuberculos, mortalitatea prin tuberculoză ținând cont de decesele prin tuberculoză probabilă și sigură, este de :

1,25 %	pentru anul	I.	} față de 6 % cât reprezintă cea mai scăzută mortalitate prin tuberculoză în primul an al vieții.
0,97 %	"	II.	
0,47 %	"	III.	
0,14 %	"	IV.	

Dacă comparăm aceste cifre cu procentul mortalității la nouii născuți în contact tuberculos și care este în Germania după *Gottstein* de 5,1 % - 10,6 %, avem, credem noi, proba cea mai evidentă a eficacității vaccinării. (*Nasta-Weber*).

Mortalitatea generală a copiilor dela 0-1 an, care, pentru București este de 167 ‰, nu este pentru vaccinați decât de 153 ‰.

4. Metoda de calcul și de compararea mortalității din cele două grupe de copii, vaccinați și nevaccinați și interpretarea rezultatelor trebuie să țină cont de toți factorii reducători ai mortalității. Cel mai important factor este vârsta; trebuie să se aibă apoi în vedere diferențele în starea economico-higienică a copiilor vaccinați și nevaccinați și de asistența lor medicală, care este mai favorabilă la vaccinați. Eliminarea acestui factor este de asemenea singura cale, care ne poate demonstra precis numai binefacerile produse de B. C. G.

Dr. Zolog, Râmneanu, Prodan, au preconizat calcularea mortalității prin abandonarea din statistică a copiilor sub vârsta de 2 luni. Prin acest procedeu nu este favorizată nicio grupă de copii, iar în acest interval de timp, copiii debili și bolnavi din grupa nevaccinaților au timp să se selecționeze, iar celor din grupa vaccinaților li se dă răgaz să-și câștige rezistența față de infecția tuberculoasă prin instalarea premuniției.

În plasa Gilău, administrarea vaccinului a fost făcută numai de surorile de ocrotire și vaccinarea s'a efectuat indiferent dacă exista sau nu, un focar de tuberculoză în familie. Autorii găsesc o mortalitate generală de 6,39 ‰ la vaccinați față de 11,10 ‰ la nevaccinați, trăind în condițiuni asemănătoare și în mediu identic, deoarece vaccinațiunea se aplica exact la jumătate din nouii născuți fără nicio selecționare. Mortalitatea infantilă a scăzut dela 20,2 % la 14,4 %, grație mortalității reduse din grupa copiilor vaccinați.

„Atribuim această reducere având în vedere diferențele de ambianță economico-igienică, de ocrotire și asistență medicală în parte vaccinului *B. C. G.* și în parte activității preventive desfășurată în plasă¹⁾).

5. Evoluția mult mai favorabilă a infecțiunii tuberculoase la vaccinați, nu numai în primii ani, ci și în adolescență și vârsta tânărului adult are o repercusiune favorabilă asupra întregului viitor al individului.

B. C. G.-ul diminuează gravitatea infecției în momentul când receptivitatea este din cele mai mari.

La congresul din 1937 dela Lissabona „al Uniunii Internaționale contra tuberculozei“ s'a documentat că prima copilărie și adolescența sunt vârstele în care morbiditatea și mortalitatea sunt din cele mai mari. În aceste perioade trebuiesc evitate cât mai mult posibil cauzele de contagiune. Dar cum aceste nu pot fi totdeauna îndepărtate, pe lângă condițiile cele mai favorabile de igienă se impune și vaccinarea antituberculoasă. (*Prof. Bezancon*).

Conform rezultatelor lui *Calmette-Veill-Hallé* și a cercetătorilor români trebuie remarcată pe lângă scăderea mortalității copiilor vaccinați și evoluția benignă a eventualelor focare tuberculoase. Cercetările clinice și radiologice ale lui *Nobecourt* au arătat că la vaccinați se observă afecțiuni benigne în marea majoritate a cazurilor (adenopatie tracheo-bronchică, sau focar pneumonic vindecabil).

Sensibilitatea la tuberculină, intradermo-reacția cu 0,1 cc. din diluția 1 : 10.000 tub. brută - la copiii vaccinați cu *B. C. G.* este datorită în bună parte vaccinării.

Studiul imunologic al copiilor vaccinați trăind sau nu într'un mediu contaminat a furnizat următoarele aprecieri :

La copiii vaccinați cu *B. C. G.* Cuti- sau intradermo-reacțiunea este pozitivă într'o proporție care variază dela 50-90 %. Ea apare în general tardiv, având maximum de frecvență la un an și e în general de intensitate slabă. Studiul clinic al copiilor vaccinați cu *B. C. G.* au arătat că acei care aveau o cuti-reacțiune puternică și durabilă au fost reinfectați ulterior prin bacilul tuberculos uman virulent, au suferit prin urmare o suprainfecțiune masivă. Frecvența imaginilor radiologice anormale în general,

¹⁾ *Dr. Zolog, Dr. Râmneanțu, Dr. Prodan.* Rezultatul vaccinării cu *B. C. G.* în plasa sanitară model Gilău.

dar mai ales a acelor având un caracter de specificitate tuberculoasă indiscutabilă - calcifieri, complexe primare, scizurite, adenopatii și leziuni parenchimotoase evolutive - este mult mai mare la nevaccinații cu contact decât la vaccinații cu contact și aproape inexistente la cei fără contact. *Nasta-Weber* și *D-ra Dr. Papazol* relevă următorul fapt: La 182 vaccinați, cu contact, nu a fost întâlnită nicio leziune parenchimotoasă evolutivă; la 117 nevaccinați cu contact s'a observat 5 cazuri evolutive.

Prin urmare, la egală expoziție față de infecția tuberculoasă, modificările pe care aceasta le determină în organismul vaccinaților sunt mult mai puțin frecvente și mai puțin importante decât la nevaccinați. Prin acestea se dovedește incontestabila acțiune imunizantă a vaccinului, grație căreia, deși infecția virulentă se grezează pe organism, nu reușește totuși să dea naștere decât la procese ce rămân latente fără manifestări clinice și importanța lor este mai redusă față de acelea determinate la nevaccinați.

Pe baza faptelor de observații, astăzi se poate afirma ca un adevăr deplin dovedit, că beneficiul vaccinării cu *B. C. G.* se întinde nu numai asupra primilor ani ci și a celor următori, iar viitorul celor vaccinați se „prezintă sub auspicii mult mai favorabile decât acela al nevaccinaților“.

6. Mulți autori cred că ar fi nimerit ca indivizii adulți cu reacția v. *Pirquet* negativă și care prezintă deci un teren neinfestat, să fie protejați printr-o vaccinare activă cu *B. C. G.*

Prof. *Bezancon* a recomandat în afară de măsurile de igienă generală, pentru grupele în special expuse: ca infirmierii, studenții în medicină, vaccinațiunea cu *B. C. G.*, iar Prof. *Sayé* o preconizează pentru toți cei care nu reacționează la tuberculină.

Totul pledează în favoarea generalizării metodei la toate colectivitățile compuse din indivizi care n'au suferit încă infecțiunea. Grație acestei posibilități, tinerii sunt puși într-o stare de rezistență în epoca de extremă receptivitate, în care infecțiunile sunt în special periculoase.

Cercetările statistice ale lui *Andmold* pentru Norvegia demonstrează că pentru fiecare generație este un strâns paralelism între mortalitatea prin tuberculoză la vârsta primei copilării și aceea a vârstei tânărului adult. Frecvența și intensitatea contagiunii în prima din aceste perioade, este deci un factor ale cărui efecte se resimt în a doua perioadă de mare morbiditate.

Aceste date încearcă să arate că diminuarea gravității infecțiilor, în momentul când receptivitatea este din cele mai mari, are o repercusiune favorabilă asupra întregului viitor al individului.

Prin urmare, trebuiesc protejați nu numai noii născuți, ci și cei din prima copilărie și chiar adolescenții.

La tinerii adulți vaccinarea a fost practică în Norvegia la infirmierele din Spitalu Ullevaal din Oslo și la un grup de studenți în medicină, dovedind o valoare practică de netăgăduit. Experiențele și observațiile au fost făcute de *Heimbeck* și *Schell*.

La noi *Dr. H. Slobozeanu* a aplicat metoda la un număr de soldați anergici și un grup de ucenici sub directivele lui *Nasta* și *Veber*.

F) Importanța și valoarea vaccinării prin B. C. G. în combaterea tuberculozei

Tuberculoza este o boală a mizeriei (*Landouzy*), a stărilor economice deficitare și a ignoranței. Ea rămâne unul din flagelele cele mai grave de care e bătută omenirea.

Măsurile de depistare, de izolare și tratamentul tuberculoșilor creiază multe neajunsuri materiale, colectivității și chiar dacă sunt complete și bine organizate, ne rezervă destule decepții în ce privește rezultatele profilactice și terapeutice.

Astăzi, mai ales se impune nevoia de a le asocia o nouă armă, fără a le părăsi deloc pe cele vechi și aplicarea acesteia e legitimă și pare justificată grație apreciablelor rezultate obținute.

Prin vaccinarea cu *B. C. G.*, se adaugă armamentului anti-tuberculos o metodă de profilaxie cu care se poate obține un maximum de câștig cu cel mai mic efort posibil.

A fost un timp, când rezultatele vaccinării cu *B. C. G.*, au fost puțin supra estimate, au urmat obiecțiuni și critici și metoda nu și-a dobândit importanța ce o merita. S'a crezut de către unii că vaccinarea e infailibilă și au uitat celelalte datorii de profilaxie. S'au uitat chiar indicațiile lui *Calmette* care stăruia într-o scurtă izolare a noului născut pentru realizarea premuniunii, sau în marea majoritate a cazurilor, realizarea acestui imperativ a fost iluzorie.

În mediul rural, unde tuberculoza era rară în special în județele de munte, aceasta a început să se extindă simțitor și tot

mai mult de când cei plecați la orașe și îmbolnăviți de tuberculoză se întorc în număr tot mai mare în satele lor de origină, aducând infecția în casa părintească sau în școală.

În primul rând, izolarea tuturor cazurilor de tuberculoză, cât mai curând după descoperirea lor este măsura imperioasă care însă nu poate fi efectuată decât într'un foarte mic număr de cazuri. Față de imposibilitatea realizării acestei măsuri se impune necesitatea de a recurge și la alte mijloace de prevenire a tuberculozei dintre care pare destul de eficace vaccinarea cu *B. C. G.*

Cum nu avem puțința de cele mai multe ori să înlăturăm sursa infecțioasă, trebuie prin vaccinarea cu *B. C. G.*, să facem ca infecția noului născut să fie cât mai ușoară sau nulă. S'a constatat la copiii vaccinați timp de aproape 15 ani că prognosticul infecțiunilor tuberculoase este infinit mai favorabil. Infecția virulentă, deși se grezează pe organism, totuși nu reușește decât în mod excepțional să dea naștere la procese patologice cu manifestări clinice, cum o arată statisticile de morbiditate și mortalitate. Iar importanța acestor procese rămase latente este întotdeauna redusă față de acelea determinate la nevaccinați.

Weber și *Blechnmann* insistă mult asupra aplicării vaccinului *B. C. G.*, la adolescenții și adulții tineri care nu au avut nicio infecție bacilară și nu reacționează la tuberculină. Căile de administrare utilizate în aceste cazuri sunt injecțiile subcutanate (*Weill-Hallé*) sau scarificațiunile. Această metodă de vaccinare a început să fie aplicată de Institutul Cantacuzino.

Vaccinațiunea cu *B. C. G.*, așa cum se practică astăzi la nouii născuți și mai ales dându-i o extensie mult mai mare - aplicând-o și la alte vârste (*Nasta-Weber*) ar putea ocupa un loc foarte important în profilaxia tuberculozei. Vaccinul *B. C. G.*, nu este un panaceu contra tuberculozei. În schimb, vaccinarea antituberculoasă e mijlocul de protecție cel mai eficient dintre metodele de profilaxie. Rezultatele sunt bune, deși nu ideale (*Prof. Moldovan*).

Constituind una din cele mai prețioase și mai puțin costisitoare măsuri în profilaxia tuberculozei, vaccinarea cu *B. C. G.*, trebuie apreciată și aplicată cu toată încrederea; celelalte metode de profilaxie să nu fie însă neglijate, ele complectându-se reciproc pentru realizarea aceluiași postulat: combaterea tuberculozei.

Concluzii

1. România este a doua țară din Europa în ceea ce privește mortalitatea prin tuberculoză. În complexul celorlalte mijloace de combatere trebuie remarcată și vaccinarea antituberculoasă cu B. C. G., ca un mijloc de prevenire a tuberculozei, mai ales în fazele de creștere ale copilului.

2. Vaccinul B. C. G. este un mijloc de producere a unei stări de premuniție care asigură o rezistență la suprainfecțiune, grație alergiei dezvoltate.

3. Administrarea lui se face în primele zece zile ale noului născut pe cale bucală, sau la adult, prin injecții subcutanate și scarificațiuni. (Această metodă este de ocazională în studiu)

4. Vaccinul prezintă o inocuitate absolută, confirmată de toți cercetătorii.

5. Concluziile celor care au aplicat vaccinarea ne dau următoarele date: mortalitatea prin tuberculoză la vaccinați este de 1,3-1,8-2,8 ‰. La nevaccinați, cea mai scăzută mortalitate e de 6 ‰ în Danemarca, sau 5,1 ‰ până la 10,6 ‰ în Germania (Gottstein) în primul an al vieții.

Mortalitatea generală la vaccinați este de 3-4-8 ‰ față de 25 ‰ la nevaccinați. Zolog, Râmneanșu și Prodău în plasa Gilău, obțin următoarele date: la vaccinați, în primul an al vieții, mortalitatea generală este 6,39 ‰, la nevaccinați mortalitatea generală este 11,10 ‰.

Cercetătorii au remarcat de asemenea o evoluție mai benignă a infecțiilor care au survenit ulterior.

6. Vaccinarea cu B. C. G. constituind una din cele mai prețioase și mai puțin costisitoare măsuri în profilaxia tuberculozei, trebuie extinsă și aplicată cu toată încrederea, completându-se însă neapărat cu celelalte măsuri de combatere.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Facultății ,
Prof. V. Papilian

Președintele tezei ,
Prof. Iuliu Moldovan



BIBLIOGRAFIE

1. *Bălănescu, T. Veber și I. Gaspar*: Administrarea vaccinului B. C. G., pe cale bucală la adulții alergici în bună stare de sănătate și la tuberculoșii pulmonari.
2. *I. Cantacuzino*: Vaccinarea prin B. C. G. în România. Rezultatele a trei ani de experiențe 1926-1929. (Bulet. Academiei de Medicină). Paris, 102, 269, Noemvrie 1929.
3. *I. Cantacuzino, C. Ionescu Mihăești*: Vaccinațiunea noului născut contra tuberculozei prin vaccinul B. C. G. în România și efectele sale asupra descreșterii mortalității infantile.
4. *C. Ionescu Mihăești*: Starea actuală a vaccinării cu B. C. G. în România (România Medicală, anul XIX, No. 8). 1941.
5. *C. Ionescu Mihăești, Nasta și Veber*: Vaccinarea antituberculoasă prin B. C. G. în România. Tip. „Cultura”, 1939.
6. *Irimescu, Bălțeanu și Toma*: Tuberculoza în România - al III-lea congres național de tuberculoză. Iași, 1935.
7. *Prof. I. Moldovan*: Combatarea tuberculozei. Ed. Vieața. Cluj, 1926. Curs după prelegeri editat de Dr. Zolog M. Cluj, 1938.
8. *Râmneanțu P.*: Fapte și cifre despre mortalitatea prin tuberculoză din România. (Tip. Astra. Cluj, 1936).
9. *T. Veber și M. Blechmann*: Vaccinațiunea B. C. G. în România și necesitatea extensiunii sale. (Tip. Cultura, 1940).
10. *Dr. Zolog, Râmneanțu și Prodan*: Rezultatul vaccinării cu B. C. G. în plasa sanitară model Gilău, Buletin eugenic și biopolitic. Vol. VI, 1935.
11. *Calmette A.*: La vaccination preventif contre la tuberculose par le B. C. G. (Ed. Masson, 1927).
12. *Paraf I.*: L'immunité au cours de la tuberculose - Étude experimental et clinique. (Ed. Masson, 1936).
13. *M. Nasta*: Recherches sur le mecanisme de l'immunité dans la tuberculose (Roumanie) 1928.

